

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 59

RECHERCHE

DU

BACILLE TUBERCULEUX PAR INOCULATION

DANS LES

GANGLIONS LYMPHATIQUES DU COBAYE

(Laboratoire de Thérapeutique, Professeur J. CARLES)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 18 décembre 1931

PAR

Pierre-André DELAGE

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à CHAMPNIERS (Charente), le 20 juin 1907.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur.....	Président.
		SELLIER, professeur.....	Juges.
		CREYX, agrégé.....	
		DAMADE, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548422_0079

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 59

RECHERCHE

DU

BACILLE TUBERCULEUX PAR INOCULATION

DANS LES

GANGLIONS LYMPHATIQUES DU COBAYE

(Laboratoire de Thérapeutique, Professeur J. CARLES)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 18 décembre 1931

PAR

Pierre-André DELAGE

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à CHAMPNIERS (Charente), le 20 juin 1907.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur.....	Président.
		SELLIER, professeur.....	{ Juges.
		CREYX, agrégé.....	
		DAMADE, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSEON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH, RIVIÈRE,
BARTHE, LE DANTEG, DENIGÈS, AUCHÉ.

PROFESSEURS

MM.		MM.	
Clinique médicale.	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAET.	Médecine expérimentale	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.	CARLES.	Clinique gynécologique.	GUYOT.
Clinique d'accouchements.	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.	DELAUNAY.
Anatomie.	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique.	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUILH.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.	GHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Botanique et matière médicale.	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	SELLIER.
Pharmacie	DUPOUY.		

MM. MICHELEAU (Médecine générale), MURATET (Anatomie pathologique), GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.		MM.	
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	PAPIN.
id.	DUFOUR.	id.	JEANNENEY.
Physiologie.	FABRE.	id.	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.	R. SIGALAS.	id.	LOUBAT.
Médecine générale.	CREYX.	Obstétrique.	PERY.
id.	AUBERTIN.	id.	RIVIÈRE.
id.	DAMADE.	Ophtalmologie.	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.	JOULIA.
id.	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.
Maladies mentales.	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Clinique dentaire	CAVALIÉ.	Puériculture.	FAUGÈRE.
Médecine opératoire.	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac.	GOLSE.
Accouchements	RIVIÈRE.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.	CABANNES.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle GOUBDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

A MON PERE ET A MA MERE

Témoignage de ma profonde affection
et de ma grande reconnaissance.

A MA FEMME

Avec toute ma tendresse.

A TOUS LES MIENS

A MADAME ET MONSIEUR LAUNAY

.....Témoignage de profonde amitié.

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE
DE SANTE DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de santé
de la Marine et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF MIRGUET

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE ANNEXE DE MEDECINE
NAVALE DE ROCHEFORT-SUR-MER

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. LEURET

Qui nous a dirigé dans ce travail.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CARLES

*Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales à la Faculté
de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui nous a inspiré notre sujet de thèse
et nous a toujours accueilli avec bien-
veillance.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance infinie pour son amabi-
lité, ses leçons, ses conseils.

RECHERCHE

DU

BACILLE TUBERCULEUX PAR INOCULATION

DANS LES GANGLIONS LYMPHATIQUES DU COBAYE

I

L'INOCULATION AU COBAYE SES DIFFERENTES VOIES

Lorsqu'un produit pathologique suspect de tuberculose ne donne de résultat positif ni à l'examen direct ni à l'homogénéisation, au laboratoire, en dernière ressource, on l'inocule à un animal particulièrement réceptif, comme le cobaye.

Plusieurs voies d'inoculation furent employées jusqu'à ce jour :

- voie sous-cutanée;
- voie intrapéritonéale;
- voie intravasculaire ou intracardiaque;
- voie intracrânienne ou intrarachidienne;
- voie oculaire;

voie digestive;
voie rectale;
voie vésicale;
voie respiratoire-trachéale;
voie transcutanée;
voie intramammaire;
inoculation directe dans la vésicule biliaire;
inoculation directe dans une anse intestinale après
laparotomie;
inoculation intrapleurale;
inoculation intraarticulaire,

les plus employées étant les deux premières : voie sous-cutanée et voie intrapéritonéale, donnant sensiblement les mêmes résultats.

Toutes ont un gros inconvénient, c'est de demander beaucoup de temps (un mois à cinq semaines) avant d'obtenir un résultat sur lequel on puisse se baser.

Quels sont donc les résultats ?

II

L'INOCULATION SOUS-CUTANÉE SES RESULTATS — SES CONDITIONS DE SUCCES

Prenons comme exemple l'inoculation sous-cutanée, une des plus employées actuellement.

Voici en quels termes le Professeur Calmette, de l'Institut Pasteur, nous parle des résultats obtenus.

« Lorsqu'on introduit sous la peau de la cuisse d'un animal sensible, comme le cobaye, soit une petite quantité de crachats de phtisiques, comme l'avait fait Villemin en 1865, soit des bacilles tuberculeux provenant d'une culture pure, les résultats immédiats de cette inoculation sont d'abord absolument nuls.

» Bientôt apparaît une légère inflammation locale avec un peu d'œdème.

» Ce n'est qu'après six à dix jours qu'en palpant la région on perçoit dans l'aine correspondant au point inoculé un ganglion augmenté de volume, dur, roulant sous les doigts comme un corps étranger.

» Ce ganglion, d'abord gros comme un grain de chènevis, ne tarde pas à s'accroître jusqu'à la dimension d'une petite noisette.

» L'animal reste bien portant en apparence; il peut même augmenter de poids.

» Puis, vers la troisième ou quatrième semaine, il commence à maigrir; le poil perd son brillant et se hérissé, les côtes deviennent apparentes, les flancs se creusent, la respiration s'accélère.

» La température, qui, chez le cobaye, oscille normalement entre 38 et 39 degrés s'élève constamment au-dessus de 39°5.

» La maigreur devient alors de plus en plus prononcée et finalement, vers la huitième ou dixième semaine, parfois un peu plus tôt ou un peu plus tard suivant la dose de virus inoculée, la mort succède à un état de cachexie profonde.

» L'autopsie montre alors toute la série des lésions, assez variables d'ailleurs, qui caractérisent la tuberculose généralisée.

» Le ganglion initial énorme est entouré de tissu œdémateux.

» A la coupe, on le trouve rempli de pus crémeux, épais comme du fromage, bien lié et inodore.

» La cavité abdominale renferme une quantité anormale de liquide.

» Le foie, gros, présente des bosselures et de multiples masses arrondies ou irrégulières d'un blanc jaunâtre, dont plusieurs contiennent du pus.

» La rate, six ou sept fois plus grosse qu'à l'état normal, souvent même davantage, ressemble à une mosaïque de grains jaunâtres dont les dimensions varient d'une tête d'épingle à une lentille et qui contiennent du pus caséux.

» Les reins paraissent décolorés; les capsules surrénales, énormes, ont une couleur bleuâtre, nacrée.

» L'ouverture de la cavité thoracique laisse voir sur les deux poumons un semis de tubercules, disséminés partout mais généralement plus abondants aux lobes postérieurs.

» Ces tubercules sont les uns très petits, grisâtres, d'autres gros comme une tête d'épingle, avec un point blanc au centre et une zone transparente, hyaline, à la périphérie.

» Les parties voisines du tissu pulmonaire sont partiellement hépatisées, rouges.

» Les ganglions trachéo-bronchiques conglomérés forment un amas volumineux, enserrant la trachée au niveau de la ramification des bronches.

» Leur centre est ramolli, caséux, on trouve enfin, par-

fois, d'autres ganglions plus petits, mais également caséeux. de chaque côté du sternum, sur la paroi diaphragmatique.

« Au microscope, après coloration par le Ziehl, le contenu de toutes ces lésions montre en abondance des bacilles tuberculeux, les uns libres, les autres englobés dans des cellules lymphatiques. »

Voici l'exemple type d'un résultat positif qui permet de certifier la nature tuberculeuse du produit inoculé.

Mais dans bien des cas il n'en est pas ainsi, et un produit provenant d'un malade reconnu tuberculeux par la suite, inoculé au cobaye n'a pas donné de résultat pareillement positif.

Pourquoi ces succès ?

Calmette lui-même nous en donne les raisons.

Tout dépend du nombre de germes inoculés au cobaye.

« Avec des cultures très virulentes, il faut au moins 10 bacilles et le plus souvent 50 bacilles pour réaliser l'infection par voie sous-cutanée. »

Thœni et A.-C. Thayssen (de Berne) firent sur ce point des expériences concluantes.

Ces auteurs inoculèrent 19 cobayes avec des nombres de bacilles variant de 10 à 76 en une seule injection.

Sur ces 19 cobayes, un seul fut, par la suite, trouvé porteur d'une lésion tuberculeuse.

Les autres voies d'inoculation ⁽¹⁾.

A. — INOCULATION PAR VOIE PÉRITONÉALE.

Ce mode d'inoculation ne doit être employé que pour les émulsions de cultures ou d'organes tuberculeux frais. Il ne faut jamais en faire usage pour éprouver la virulence de crachats, de matières fécales, d'urines, de pus ou du produit de

(1) D'après A. Calmette, *L'infection bacillaire chez l'homme et chez les animaux.*

broyage d'organes provenant de cadavres putréfiés, car il en résulterait une péritonite mortelle, due aux microbes de putréfaction.

L'infection intrapéritonéale entraîne le plus souvent une généralisation rapide de la tuberculose aux viscères abdominaux, puis thoraciques, avec engorgement suivi de caséification des ganglions rétro-sternaux et formation d'amas de tubercules sur l'épiploon.

B. — INOCULATION INTRAVASCULAIRE ET INTRACARDIAQUE.

L'inoculation intravasculaire se fait plus aisément chez le lapin que chez le cobaye, qui ne possède pas de veines superficielles facilement accessibles.

Chez ce dernier, il faut pratiquer l'inoculation dans la veine jugulaire ou mieux par injection directe dans l'artère carotide, qu'il est facile d'isoler et de piquer entre deux anses de fil.

L'injection intracardiaque est beaucoup plus recommandable, car elle permet d'éviter toute incision.

Chez le cobaye, le lieu d'élection se trouve sur le bord gauche du sternum, à 8 ou 10 millimètres au-dessus du sommet de l'angle formé par la base de l'appendice xyphoïde et le dernier cartilage costal articulé avec le sternum. L'aiguille doit être enfoncée à 15 ou 17 millimètres de profondeur et va piquer le ventricule gauche.

L'infection tuberculeuse par voie intracardiaque détermine, lorsqu'on injecte de faibles doses de bacilles ou des bacilles peu virulents, des lésions très variées dans tous les viscères, avec, parfois, des localisations curieuses aux reins, aux testicules, aux ovaires, ou aux articulations.

Ces formes de tuberculose sont tout à fait semblables à celles que l'on observe assez fréquemment chez les bovidés ou chez l'homme.

C. — INOCULATION PAR VOIE INTRACRANIENNE
ET INTRARACHIDIENNE.

1° *Voie intracrânienne.*

L'inoculation peut se faire de deux manières : par trépanation ou par injection postorbitale.

Dans ce deuxième procédé, on glisse, par un mouvement semi-circulaire, la pointe d'une aiguille de seringue à injection tenue par son pavillon de dehors en dedans et d'avant en arrière le long de la cavité orbitaire en suivant la face interne du globe de l'œil et sans piquer celui-ci.

Lorsque la pointe arrive tout à fait à la partie postérieure de l'orbite, un léger mouvement de bascule, de bas en haut fait pénétrer l'aiguille par le trou orbitaire jusque sous le chiasma des nerfs optiques et sans que ceux-ci puissent être lésés. On pousse alors l'injection qui, pénétrant entre la dure-mère et la pie-mère, se mélange au liquide céphalo-rachidien.

Ce mode d'inoculation permet de réaliser des méningites expérimentales tout à fait typiques mortelles en deux ou trois semaines.

2° *Voie intrarachidienne.*

On introduit l'aiguille d'arrière en avant entre les lames vertébrales de l'avant-dernière vertèbre lombaire jusque dans la cavité médullaire, dans laquelle flotte la queue de cheval.

L'écoulement de quelques gouttes de liquide céphalo-rachidien atteste que l'aiguille est bien en place.

On pousse alors doucement l'injection, dont le volume ne doit pas dépasser 0 cc. 5 pour le cobaye.

D. — INOCULATION PAR VOIE OCULAIRE.

L'instillation simple d'une goutte de crachat bacillifère ou d'émulsion de culture à la surface de la conjonctive chez le cobaye, réalise un mode d'infection naturel, dont la première

manifestation apparente est l'engorgement des ganglions du cou (Calmette, C. Guérin et V. Grysez).

Suivant la dose de virus instillé, cet engorgement est plus ou moins intense et rapide, puis l'infection gagne peu à peu les ganglions trachéo-bronchiques, les poumons, les viscères abdominaux. On n'observe jamais en pareil cas de lésions locales au niveau de l'œil lui-même.

La mort par tuberculose généralisée survient entre 80 et 108 jours suivant le nombre de bacilles instillés.

On peut faire l'inoculation par deux autres procédés :

injection dans la chambre antérieure;

injection sous-conjonctivale.

E. — INFECTION PAR LES VOIES DIGESTIVES.

Elle est à proprement parler la plus naturelle.

Chez les jeunes animaux, elle produit le plus souvent des lésions ganglionnaires mésentériques primitives et chez les animaux plus âgés elle réalise les divers types de tuberculose ganglionnaire et viscérale que l'on observe dans l'infection spontanée.

Cette infection s'obtient soit :

1° par badigeonnage de la face interne des joues;

2° par absorption de produits bacillifères mélangés aux aliments;

3° par introduction directe de ces produits dans l'estomac au moyen d'une seringue et d'une sonde.

F. — INFECTION PAR VOIE RECTALE.

Les émulsions bacillaires injectées dans le rectum doivent être portées aussi haut que possible (5 centimètres chez le cobaye) pour éviter leur expulsion immédiate.

L'absorption des bacilles par voie rectale est beaucoup moins sûre que par voie gastrique.

L'infection rectale intéresse primitivement les ganglions

sous-lombaires et mésentériques, puis elle se généralise à tous les viscères abdominaux et thoraciques.

G. — INFECTION PAR VOIE INTRAMAMMAIRE.

Elle se réalise en injectant directement la substance infectante dans le tissu glandulaire à la base de la mamelle chez le cobaye femelle en lactation.

On obtient de la sorte une infection très rapide. Celle-ci se traduit par la pullulation des bacilles qu'on retrouve en abondance dans le lait et par un engorgement intense des ganglions lymphatiques supra ou rétro-mammaires.

Conclusions.

En résumé, nous pouvons donc dire que ces méthodes d'inoculation peuvent rendre de grands services dans le diagnostic de la tuberculose, mais cependant il faut toujours compter sur un échec dans le cas où le produit injecté n'est pas suffisamment bacillifère.

C'est alors que les expériences de Calmette et Valtis viennent attirer l'attention sur la réceptivité particulière qu'a le système lymphatique du cobaye vis-à-vis de la tuberculose et permettent ainsi à Ninni (de Naples) d'employer avec succès une nouvelle voie d'inoculation, la voie intraganglionnaire.

III

LA METHODE DE CALMETTE ET VALTIS

La méthode de Calmette et Valtis a pour but de déterminer chez le cobaye, par l'inoculation sous-cutanée de divers produits d'origine tuberculeuse, filtrés ou non, l'apparition de bacilles acido-résistants dans les ganglions lymphatiques légèrement hypertrophiés, ou même d'apparence normale, sans aucune lésion macroscopique.

Historique (1).

« En 1910, Fontès (de l'Institut Oswaldo Cruz, à Rio de Janeiro) annonçait qu'en filtrant sur bougie Berkefeld le pus, dilué dans l'eau physiologique, d'un ganglion caséux de cobaye tuberculisé par des produits d'origine humaine il avait réussi à infecter d'autres cobayes avec le liquide qui avait passé à travers le filtre.

» Or, ce liquide ne contenait ni bacilles ni aucun autre élément colorable ou visible au microscope.

» Fontès observait toutefois que l'infection ainsi réalisée par le filtrat de pus tuberculeux ne dépassait pas, tout d'abord, le stade d'engorgement des divers groupes de ganglions lymphatiques, mais que la réinoculation de ces ganglions à de nouveaux cobayes faisait apparaître des lésions ganglionnaires plus accentuées, dans lesquelles on trouvait des bacilles tuberculeux acido-résistants d'aspect normal.

(1) A. Calmette et J. Valtis, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, Juin 1930.

» Bien que, dans ce filtrat centrifugé, il n'ait pu découvrir aucun autre élément visible au microscope, même après coloration au Ziehl, Fontès supposait que sa propriété de produire chez les animaux une tuberculose atypique devait être attribuée aux granulations gramophiles qui avaient été vues et décrites dès 1885, par Babès d'abord, puis, en 1895, par I. Strauss, et en 1908 par H. Much.

» On supposait que ce pouvaient être des spores. Il ne s'agit en réalité que de petites masses protoplasmiques ayant les caractères de « lipoides ».

» La découverte de Fontès, accueillie par des sarcasmes et n'ayant pu être confirmée par les quelques savants qui tentèrent de la vérifier, tomba bientôt dans l'oubli.

» Son auteur lui-même renonça à pousser plus avant ses recherches (1).

» Ce fut seulement en 1922 que A. Vaudremer (2), étudiant les variations de l'acido-résistance du bacille de Koch suivant les milieux dans lesquels on le cultive, fut conduit à constater que dans les cultures en milieux très pauvres en matières azotées et privés de glycérine, par exemple dans un simple bouillon de pomme de terre, des formes atypiques et non acido-résistantes du bacille apparaissent en profondeur et que, parmi ces formes, il existe des éléments filtrables sur bougies Chamberland.

» Seul ou en collaboration avec Hauduroy (3), Vaudremer dit avoir obtenu, en partant de ces éléments filtrables, des cultures repiquables en séries sur milieu à l'œuf ou en eau peptonée et glycélinée.

(1) En juillet 1915, dans son *Etude de la tuberculine*, *Revue de la tuberculose*, 3^e série, vol. II, p. 314, A. Jousset écrit, à propos de la préparation des filtrats de cultures tuberculeuses en bouillon non chauffées, que certains essais lui ont prouvé que « les filtrations les plus correctement établies pouvaient laisser passer des germes virulents ».

Mais il n'en a pas poussé plus loin l'étude et il n'envisageait certainement pas les éléments signalés par Fontès, auquel il ne fait d'ailleurs aucune allusion.

(2) *La Médecine*, 1922; Soc. de biol., 9 juin 1923, p. 80.

(3) Soc. de biol., 22 déc. 1923, p. 1276.

Delage.

» Ces cultures montraient des « filaments anastomosés » et des grains de grosseur variable, colorables par le violet de gentiane, mais non acido-résistants.

» Inoculées sous la peau du cobaye, elles produisaient des indurations locales disparaissant en trois semaines, mais pas de tuberculose généralisée.

» Par voie intraveineuse, elles déterminaient une polyadénite tardive étendue à tout le système lymphatique; parfois des polyarthrites et, exceptionnellement, trois ou quatre mois plus tard, on voyait apparaître chez quelques animaux un ganglion inguinal ou sous-maxillaire contenant un pus caséeux dans lequel existaient des granules libres ou en chaînettes, acido-résistants, transformables en bacilles de Koch par repiquages successifs. »

Description de la méthode.

En 1923, M. le Professeur Calmette décide de reprendre dans son laboratoire l'étude de cette question, et la tâche de répéter les expériences de Fontès fut confiée à son collaborateur Valtis.

Nous transcrivons ci-dessous les observations de MM. Calmette et Valtis et ce dernier s'exprime en ces termes :

« La technique qu'après quelques tâtonnements nous avons adoptée écartait autant qu'il est possible les causes d'erreurs.

» Elle consistait à utiliser pour chaque expérience une bougie neuve (Chamberland L²) et des seringues qui n'avaient jamais servi à l'inoculation de bacilles de Koch ou de produits tuberculeux.

» Pour les autopsies, nous nous servions également d'instruments neufs.

» Les filtrations étaient effectuées sous dépression de 25 millimètres en cinq à huit minutes, et l'intégrité des bougies vérifiées par addition préalable à l'émulsion qu'il s'agissait de filtrer de plusieurs gouttes de culture de vingt-quatre heures de choléra des poules.

» Nous avons d'abord cherché à obtenir les éléments du bacille tuberculeux en nous adressant à des crachats tuberculeux autolysés à l'étuve à 38 degrés pendant trois jours, selon le procédé indiqué par F. Bezançon, Mathieu et Philibert.

» Les crachats ainsi traités sont divisés en deux couches, l'une supérieure, claire, et l'autre, inférieure, trouble et épaisse, dans laquelle se trouvent les bacilles et les leucocytes.

» C'est cette dernière partie que nous avons émulsionnée dans l'eau physiologique et filtrée à travers une bougie Chamberland L² neuve.

» Dans ces filtrats, de même que dans le culot obtenu par longue centrifugation d'une grande quantité de ceux-ci, nous n'avons pu découvrir aucun élément visible.

» Lesensemencements sur milieu de Petroff, sur pomme de terre et en bouillon glyciné sont toujours restés stériles.

» Cependant, ces même filtrats, inoculés sous la peau du cobaye à la dose de 5 à 20 cc. ont déterminé des lésions atypiques, dont voici une brève description.

» Les cobayes ainsi inoculés n'ont jamais présenté, même après une survie qui a dépassé six à huit mois, le chancre d'inoculation et l'adénite satellite caséuse, ni les lésions nodulaires viscérales habituelles que l'on obtient par inoculation d'un produit tuberculeux ordinaire.

» Par contre, les ganglions voisins du point inoculé se tuméfient légèrement du dixième au quinzième jour, puis redeviennent normaux.

» A l'autopsie des animaux qui meurent, soit par une maladie intercurrente, soit avec un syndrome d'amaigrissement, on ne trouve aucune lésion ganglionnaire caséuse, mais tout le système lymphatique, et surtout les ganglions trachéo-bronchiques, sont un peu tuméfiés.

» Les ganglions sont durs, et parfois ils contiennent un pus liquide constitué par des polynucléaires.

» Dans les frottis de ceux-ci, on peut déceler des bacilles acido-résistants typiques, que l'on trouve après une recherche minutieuse et prolongée.

» Dans une autre série d'expériences, nous avons obtenu des lésions identiques par l'inoculation d'un filtrat provenant du pus d'un ganglion mésentérique caséeux d'un singe mort de tuberculose.

» Cependant, dans le culot de centrifugation de ce filtrat, nous n'avons pu mettre en évidence aucun élément visible, et son ensemencement sur les milieux nutritifs favorables au développement du bacille de Koch n'a pu donner naissance à la moindre colonie bacillaire.

» Enfin, dans une troisième série d'expériences, nous avons pu mettre en évidence la présence de ces éléments filtrables du bacille de Koch dans les cultures en milieu glycérimé âgées de trois à huit semaines et, comme nous l'avons constaté avec L. Nègre, A. Boquet et Mlle Certonciny, c'est surtout dans les voiles des cultures âgées de quelques jours (6 à 8), sur milieu synthétique de Sauton, que ces éléments sont les plus abondants.

» Lorsqu'on inocule les filtrats issus de ces cultures très jeunes dans le péritoine du cobaye, on trouve dans l'épiploon et dans les ganglions épiploïques, dès le troisième jour, après une longue recherche, des bacilles groupés en amas qui renferment à côté d'éléments acido-résistants typiques, des éléments de même dimension et de même forme, ou plus courts et granuleux, teintés en bleu par le colorant de fond.

» Ces expériences ont donc permis d'établir que les filtrats de crachats, des cultures et des produits tuberculeux renferment des éléments qui, bien qu'invisibles, même après une longue centrifugation, donnent naissance, dans le système lymphatique du cobaye, à des bacilles acido-résistants présentant tous les caractères morphologiques du bacille de Koch.

» Ces éléments, inoculés aux cobayes, déterminent dans tout le système lymphatique ganglionnaire une tuméfaction plus ou moins accusée.

» Dans les frottis de ces ganglions, on peut déceler, après une recherche souvent longue et patiente, qui nécessite parfois un examen de cinq à six heures par lame, non pas,

comme l'a prétendu Philibert, des granulations, mais des formes typiques acido-résistantes qui sont, soit isolées, soit, le plus souvent, groupées en amas de nombreux éléments, au milieu d'une masse amorphe colorable par le bleu de méthylène. On les retrouve plus aisément pendant les quinze premiers jours et durant les deux premiers mois qui suivent l'inoculation.

Après ce délai, elles sont susceptibles de disparaître. ».

Ces expériences ont été répétées, vérifiées et étendues par de si nombreux auteurs qu'il n'est pas possible d'en contester les résultats.

En particulier Henri Durand et Charchanski firent, en 1923, l'expérience suivante :

Avec un centimètre cube de filtrat, sur bougie Chamberland L³, provenant d'un liquide de pleurésie séro-fibrineuse d'origine tuberculeuse, ils inoculent un cobaye par voie sous-cutanée.

Trois semaines après, l'animal est sacrifié. Voici les résultats de l'autopsie :

Aucune lésion au point d'inoculation;
Pas d'adénopathie similaire;
Viscères intacts.

La tuberculose ne se manifeste que par la présence d'une adénopathie juxta-splénique caséuse, dans la masse de laquelle on trouve des bacilles de Koch de forme et de propriétés tinctoriales communes.

De même, Arloing et Courmont, à la même époque, obtiennent des résultats similaires.

En août 1929, Léon Bernard, Desbuquois et Thoyes font savoir, par une note parue dans la *Revue de tuberculose*, qu'ils ont pu effectuer avec succès la recherche de la tuberculose atypique du cobaye et la recherche dans les ganglions d'éléments bacillaires sans lésions caséuses d'inoculation.

Les auteurs ont appliqué cette recherche à des crachats suspects, mais qui, n'étant bacillifères ni à l'examen direct ni

à l'homogénéisation, avaient été inoculés au cobaye suivant la technique classique.

Deux mois après l'inoculation, les animaux étaient sacrifiés. Lorsque Léon Bernard, Desbuquois et Thoyes ne trouvaient pas de lésion de tuberculose généralisée classique, ils cherchaient à déceler une hypertrophie ganglionnaire et, chaque fois que c'était possible, ils pratiquaient un frottis.

Sur 43 expectorations ainsi examinées, ils ont obtenu 5 fois des résultats positifs.

« La recherche des éléments bacillaires, sans lésions cassées d'inoculation, dans les ganglions, constitue donc une arme de plus dont il faut se servir et qui dans un certain nombre de cas permettra d'aboutir à un diagnostic de certitude ».

De même, en mai 1930, dans la *Revue de tuberculose*, F. de Sanctis Monaldi annonce qu'il a obtenu, en partant de crachats bacillifères ou non du même malade, des formes atypiques de tuberculose des cobayes.

Dans toutes les expériences qu'il relate il a toujours mis en évidence, dans le système lymphatique des animaux inoculés, des amas de bacilles acido-résistants.

« Ces recherches montrent donc qu'il n'est plus permis de dire aujourd'hui qu'un produit pathologique n'est pas tuberculeux du fait qu'il ne provoque pas, chez le cobaye, la tuberculose classique généralisée; mais que l'on doit toujours pratiquer l'examen microscopique des ganglions. »

IV

LA METHODE DE NINNI : INOCULATION INTRAGANGLIONNAIRE

Toutes ces recherches et toutes ces expériences précédentes attiraient donc de plus en plus l'attention sur la particulière réceptivité que présentent les ganglions lymphatiques vis-à-vis du bacille de Koch qui se développait électivement à leur intérieur comme une véritable culture *in vivo*.

C'est alors que Ninni (de Naples) eut l'idée d'injecter directement dans les ganglions lymphatiques du cou du cobaye des filtrats de voiles jeunes de cultures de bacilles de Koch, sur milieu synthétique de Sauton, âgées de huit jours.

EXPÉRIENCE I. — Dans une première série d'expériences l'auteur a inoculé dans un ou deux ganglions 0 cc. 4 de filtrat (dose réellement absorbable par le ganglion).

Dans les frottis des ganglions prélevés après huit et quinze jours chez les cobayes, ainsi inoculés, il a pu déceler, après une recherche qui n'a jamais dépassé trente minutes, des bacilles acido-résistants typiques *dans 41 p. 100 des cas*.

Dans les ganglions prélevés plus tardivement (22, 28, 35 et 32 jours) Ninni n'a jamais trouvé la moindre forme bacillaire acido-résistante.

Pour la moitié des animaux chez lesquels l'examen microscopique des ganglions inoculés avec le filtrat était apparemment négatif, il a suffi d'un seul passage de ganglion à ganglion pour mettre en évidence des bacilles acido-résistants.

Les résultats positifs de la première série sont donc de 71 p. 100.

EXPÉRIENCE II. — Dans une seconde série d'expériences, des cobayes ont été inoculés dans les ganglions avec 0 cc. 1 du même filtrat concentré au tiers.

Dans les frottis de ces ganglions prélevés entre le 8^e et 15^e jour l'auteur a trouvé de nombreux bacilles acido-résistants dans 100 p. 100 des cas.

EXPÉRIENCE III. — Enfin dans une troisième série d'expériences les animaux qui étaient spontanément infectés d'adénite de Vincent ont été inoculés avec 1 cc. de filtrat non concentré dans la couche périphérique des ganglions.

Les résultats ont été positifs dans 100 p. 100 des cas.

CONCLUSIONS.

« Il résulte de ces expériences que :

» 1^o L'inoculation dans les ganglions lymphatiques du cobaye est le moyen le plus facile et le plus sûr pour mettre en évidence les formes visibles de l'ultra-virus tuberculeux avec les plus faibles doses de filtrat, c'est-à-dire 0 cc. 1, à condition toutefois que l'on recherche les bacilles acido-résistants entre le huitième et le quinzième jour après l'inoculation ganglionnaire.

» Cette technique présente l'avantage de laisser l'animal en vie et de pouvoir le suivre pendant une longue période.

» On rend encore plus facile la mise en évidence des formes visibles et la confirmation ou l'élimination des formes douteuses par la recherche sur le ganglion d'un deuxième cobaye inoculé avec le produit de broyage du ganglion du premier cobaye ayant reçu le filtrat.

» Il faut effectuer la recherche et l'inoculation de passage en temps utile, c'est-à-dire entre 8 et 15 jours au plus, ce qu'avaient déjà constaté Calmette et Valtis.

» 2^o L'inoculation de doses plus fortes de filtrat, possible

par la concentration du filtrat au tiers à 38 degrés pendant vingt-quatre heures ou par l'inoculation directe dans les ganglions hypertrophiés naturellement par une suppuration close spontanée, donne lieu à une constation plus nette, plus facile et plus constante des formes visibles. »

*
**

Devant ces résultats donnés par Ninni, certains auteurs émirent l'opinion que peut-être les bacilles acido-résistants trouvés dans les ganglions étaient tout simplement des bacilles de Koch qui avaient traversé la bougie pendant la filtration.

A ce sujet, Ninni fit l'expérience suivante :

Il filtre sur la même bougie pendant huit minutes :

1° Une émulsion de cultures de huit jours et recueille 23 cc. de filtrat (n° 1).

Après lavage de la bougie avec de l'eau physiologique stérile il filtre.

2° Une émulsion de cultures de trente-deux jours et recueille 21 cc. de filtrat (n° 2).

Après un deuxième lavage de la bougie comme précédemment, il filtre.

3° Une émulsion de culture de soixante-quatre jours et recueille 14 cc. de filtrat (n° 3).

Chacun de ces trois filtrats est inoculé directement dans les ganglions de cinq cobayes à la dose de 0 cc. 1.

Après huit à dix jours Ninni prélève les ganglions.

RÉSULTATS : *Filtrat n° 1.* — Bacilles acido-résistants chez deux cobayes.

Pour les trois autres cobayes chez qui les recherches furent négatives, l'auteur pratique l'inoculation de passage de ganglion à ganglion et obtient encore deux résultats positifs.

Filtrat n° 2. — Résultats négatifs à l'examen direct et par inoculation de passage.

Filtrat n° 3. — Résultats négatifs à l'examen direct et par inoculation de passage.

CONCLUSIONS.

« 1° Les formes acido-résistantes trouvées dans les ganglions ne sont point des bacilles de Koch ayant traversé la bougie.

» 2° On peut mettre l'ultra-virus en évidence dans les cultures de huit jours.

» Par contre cet ultra-virus paraît ne plus exister dans les cultures âgées de trente-deux et soixante-quatre jours. »

V

APPLICATION CLINIQUE DE LA METHODE DE NINNI

Partant de ces données, Ninni a recherché quels seraient les résultats de l'inoculation de produits suspects de tuberculose dans les ganglions lymphatiques du cobaye suivant la méthode précédente.

1° Inoculation directe dans les ganglions lymphatiques cervicaux du cobaye;

2° Recherche des bacilles acido-résistants dans les frottis des ganglions prélevés huit à quinze jours plus tard.

Les produits employés par Ninni furent :

- (4) liquides pleuraux séro-fibrineux d'adultes;
- (1) exsudat pneumonique d'enfant;
- (2) liquides céphalo-rachidiens de méningite;
- (2) pus d'adénite suppurée;
- (6) crachats de sujets cliniquement suspects de tuberculose;
- (1) crachats de bronchectasie;
- (1) selle purulente dysentérique;
- (1) sécrétion purulente de lupus.

Dans aucun de ces produits on ne trouvait de bacilles de Koch à l'examen direct.

INOCULATION.

Avec chaque produit, l'auteur inocule 3 cobayes :

2 dans les ganglions symétriques du cou avec 0 cc. 1 de produit;

1 par voie sous-cutanée avec 2 cc.

Les liquides pleuraux et céphalo-rachidiens étaient injectés sans préparation.

Le pus était dilué dans deux parties d'eau physiologique pour le rendre injectable. Les crachats et les selles étaient mis à l'étuve à 37 degrés pendant douze heures et traités ensuite par l'acide sulfurique à 5 p. 100 en parties égales pendant demi-heure en agitant de temps en temps. Ensuite le tout était centrifugé et le culot lavé deux fois dans l'eau physiologique stérile.

Pour quelques échantillons seulement de crachats et de selles l'auteur fit directement l'inoculation sans traitement préalable à l'acide sulfurique.

RECHERCHE DES BACILLES ACIDO-RÉSISTANTS.

Après huit jours l'auteur prélevait chez un cobaye le ganglion inoculé, faisait un frottis et recherchait les bacilles de Koch après coloration au Ziehl-Nelsen.

Si l'examen était négatif, il recommençait la recherche chez le deuxième cobaye douze jours après l'inoculation.

RÉSULTATS.

Après huit jours, les résultats furent positifs pour :

- 3 cas de pleurésie;
- 2 cas de méningite;
- 1 cas d'adénite;
- 1 échantillon de crachats.

Après douze jours, résultats positifs pour :

- 2 cas d'adénite;
- 2 crachats;
- le loup.

« Pour les malades sources de produits pathologiques tous ceux dont les résultats furent positifs furent, par la suite, trouvés porteurs de lésions tuberculeuses.

» Tous ceux dont les résultats furent négatifs furent reconnus indemnes de tuberculose. »

En général d'après l'auteur :

« On obtient des résultats positifs au bout de huit jours pour les liquides pleuraux et les liquides céphalo-rachidiens; au bout de douze jours pour le pus, les crachats et les sécrétions de lupus. »

» Dans tous les cas si après vingt ou quarante jours on sacrifie les animaux inoculés par voie intraganglionnaire et ceux inoculés par voie sous-cutanée, dans les premiers on trouve une quantité plus grande de bacilles de Koch. »

PARTICULARITÉS DANS LA MARCHÉ DE L'AFFECTION
PAR INOCULATION INTRA-GANGLIONNAIRE ET PAR VOIE SOUS-CUTANÉE.

1° Les germes associés staphylo-strepto-coli..., etc., ne sont plus décelables dès le huitième jour dans les ganglions.

Par voie sous-cutanée, ils provoquent des abcès.

2° On n'observe jamais de chancre d'inoculation par voie ganglionnaire, même au moment de l'exérèse du ganglion et de la souillure inévitable de la peau.

3° *Marche de l'affection.* — La méthode employée par Ninni laissant les animaux en vie a permis à l'auteur de les suivre et de les surveiller.

Voici ce qu'il a observé :

Les ganglions inoculés deviennent perceptibles dès le quinzième ou vingtième jour qui suit l'inoculation, puis rapidement atteignent le volume d'une petite noisette.

Ensuite la tuberculose évolue très vite. En moins de trente jours, les ganglions cervicaux rétro-sternaux, trachéo-bronchiques, axillaires et portaux sont pris et franchement caséifiés, tandis que les ganglions lombaires se montrent indemnes.

La caséification surtout au niveau des ganglions inoculés est diffuse.

Sur la surface des poumons on trouve de nombreux tuber-

cules grisâtres tandis que le foie et la rate sont encore peu atteints.

Au bout du quarantième ou soixantième jour si l'animal n'est pas encore mort on trouve les poumons presque entièrement couverts de tubercules grisâtres caséeux.

Le foie et la rate sont bourrés de ces mêmes tubercules.

L'auteur trouve donc à ce moment une tuberculose généralisée chez les cobayes inoculés par voie ganglionnaire alors que, à la même époque, chez les animaux inoculés par voie sous-cutanée, on trouve simplement quelques tubercules sur les poumons.

Une partie de ces expériences de Ninni fut reprise à Bordeaux dans le courant de l'année 1931 par M. le Professeur Aubertin.

MM. E. Aubertin et V. Reynes cherchèrent par cette méthode à mettre en évidence l'ultra-virus tuberculeux dans des crachats bacillifères filtrés. Ces auteurs firent des passages successifs de cobaye à cobaye, jusqu'à sept pour certaines séries.

Voici quelles sont leurs conclusions :

« Il résulte de ces recherches qu'en inoculant le virus filtrant tuberculeux provenant d'expectorations bacillifères dans les ganglions du cou du cobaye, on peut mettre en évidence des formes bacillaires acido-résistantes beaucoup plus précocement que par l'injection sous la peau (une dizaine de jours au lieu de un mois).

Mais les résultats obtenus par cette méthode sont inconsistants surtout lors de la première inoculation (2 résultats positifs seulement sur 13 cas).

» Lors du deuxième passage ils sont plus satisfaisants (5 résultats positifs sur 9 cas).

» Dans les passages ultérieurs les résultats positifs se raréfient (3 résultats positifs sur 18 cas). »

VI

ESSAI D'APPLICATION DE L'INOCULATION INTRAGANGLIONNAIRE AU DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE EN CLINIQUE

Nous avons tenté, au Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Bordeaux, sous la direction de M. le Docteur Leuret, de reprendre les expériences d'application clinique de Ninni.

Nous avons inoculé des cobayes avec des produits pathologiques ne présentant pas de bacilles de Koch à l'examen direct, mais provenant de malades fortement suspects de tuberculose.

Technique employée.

Le cobaye à inoculer étant solidement fixé en position dorsale, nous pratiquons, après ablation partielle des poils du côté choisi, une incision longitudinale de 2 centimètres environ à la partie antéro-latérale du cou, à hauteur de l'angle du maxillaire.

Après avoir sectionné la peau et l'aponévrose superficielle, nous isolons un des ganglions de la chaîne carotidienne, assez volumineux, et à l'aide d'une seringue de Pravaz et d'une fine aiguille nous introduisons à l'intérieur de ce ganglion 0 cc. 1 à 0 cc. 2 de produit à inoculer.

La plaie est ensuite suturée aux crins.

Au cours de cette expérimentation, nous avons respecté les indications données par Ninni.

Les produits pathologiques étaient traités suivant la méthode exposée plus haut et les prélèvements effectués dans les délais établis par l'auteur :

huit jours pour les liquides pleuraux;

douze jours pour le pus et les crachats.

Avec les ganglions prélevés dans ces conditions, nous avons fait des frottis, que nous avons examinés soigneusement, après coloration par la méthode de Ziehl-Nelsen.

Résultats.

COBAYE N° 1.

Inoculé avec un liquide d'épanchement pleural. Pas de bacille de Koch à l'examen fait au laboratoire de l'Hôpital Saint-André.

Prélèvement huit jours après.

Examen négatif.

COBAYE N° 2.

Inoculé avec un liquide d'hydropneumothorax recueilli chez un tuberculeux.

Pas de bacilles de Koch à l'examen direct.

Prélèvement huit jours après.

Examen négatif.

COBAYE N° 3.

Inoculé avec des crachats provenant d'un sujet suspect de tuberculose pulmonaire.

Tous les examens faits jusqu'à ce jour furent négatifs.

Après traitement par l'acide sulfurique à 5 p. 100 en parties égales pendant une demi-heure, ces crachats sont inoculés au cobaye.

Prélèvement douze jours après.

Examen négatif.

COBAYES N^{os} 4 ET 5.

Inoculés avec un liquide séro-fibrineux de réaction pleural chez un sujet porteur d'une péritonite tuberculeuse.

Pas de bacilles de Koch à l'examen direct.

Prélèvements huit et dix jours après.

Résultats négatifs pour les deux cobayes inoculés.

COBAYE N^o 6.

Inoculé avec du pus d'abcès froid dilué dans deux parties d'eau physiologique.

Prélèvement douze jours après.

Examen négatif.

COBAYE N^o 7.

Inoculé avec une urine provenant d'un malade fortement suspect de tuberculose rénale. Tous les examens faits avaient été négatifs.

Prélèvement dix jours après.

Examen négatif.

COBAYE N^o 8.

Inoculé avec des crachats d'un sujet suspect de tuberculose.

Pas de bacilles de Koch à l'examen direct. Les crachats furent traités comme pour le cobaye n^o 3.

Prélèvement douze jours après.

Examen négatif.

COBAYE N^o 9.

Inoculé avec un liquide séro-fibrineux d'épanchement pleural d'origine inflammatoire.

Pas de bacilles de Koch à l'examen direct.

Prélèvement huit jours après.

Examen négatif.

COBAYES N^{os} 10 ET 11.

Inoculés avec du pus d'abcès multiples d'origine fortement suspecte de bacillose.

Delage.

Après dilution dans deux parties d'eau physiologique, inoculation aux cobayes.

Prélèvements douze et quatorze jours après.

Examen négatif.

COBAYE N° 12.

Inoculé avec des crachats d'un sujet suspect de bacillose.

Pas de bacilles de Koch à l'examen direct.

Prélèvement douze jours après.

Examen négatif.

COBAYES N°s 13 ET 14.

Inoculés avec pus d'abcès froid après dilution dans deux parties d'eau physiologique.

A l'examen direct, pas de bacilles de Koch.

Prélèvement douze et quatorze jours après. —

Examens négatifs.

COBAYE N° 15.

Inoculé avec des crachats ne contenant pas de bacilles de Koch à l'examen direct, prélevés chez une malade en traitement pour bacillose.

Les examens de cette malade furent tous négatifs, sauf un, qui, il y a six mois, montra des bacilles de Koch.

Les examens faits depuis n'ont pas donné de résultats positifs.

Prélèvement douze jours après.

Examen négatif.

COBAYES N°s 16 ET 17.

Inoculés avec une urine provenant d'un bacillaire rénal.

Pas de bacilles à l'examen direct.

Prélèvement dix et douze jours après.

Examens négatifs.

COBAYE N° 18.

Inoculé avec des crachats provenant d'une malade en traitement pour bacillose.

Pas de bacilles de Koch à l'examen direct.

Prélèvement douze jours après.

Examen négatif.

Cette méthode ayant l'avantage de laisser les cobayes inoculés en vie, nous aurions voulu savoir si la tuberculose se développait chez eux, au bout de combien de temps, et sous quelle forme.

Le manque de temps ne nous a pas permis de suivre tous ces animaux pendant les quelques mois nécessaires.

Toutefois nous avons autopsié trois des cobayes inoculés : l'un 5 semaines après son inoculation (cobaye n° 2); le deuxième 15 jours après son inoculation (cobaye n° 7); le troisième 12 jours après son inoculation (cobaye n° 15).

Résultats :

Cobaye n° 2.

On trouve trois principaux groupes de ganglions hypertrophiés : groupe angulo-maxillaire; groupe médiastinal; groupe mésentérique.

Tous ces ganglions sont augmentés de volume, durs, et présentent à la coupe des points de dégénérescence caséeuse. Les poumons contiennent quelques petits nodules durs.

A la surface du foie on voit quelques rares tubercules grisâtres; la rate est augmentée de volume et farcie de granulations.

En somme tuberculose surtout ganglionnaire et splénique.

Cobaye n° 7.

Les ganglions cervicaux du côté inoculé ont été prélevés six jours avant l'autopsie, qui ne montre aucune lésion tuberculeuse.

Cobaye n° 15.

On prélève le ganglion inoculé. A l'autopsie, aucune lésion tuberculeuse, ni ganglionnaire, ni viscérale.

CONCLUSIONS

I. — La méthode de Ninni est toute nouvelle et semble, d'après l'auteur, devoir bouleverser complètement les techniques jusqu'alors employées pour diagnostiquer la tuberculose par inoculation au cobaye.

II. La première partie des travaux de Ninni fut reprise à Bordeaux, par M. le Professeur Aubertin, et nous remarquons une très notable différence dans les résultats de ces deux auteurs.

Pour Ninni :

41 p. 100 de résultats positifs pour la première inoculation;

71 p. 100 de résultats positifs pour le premier passage.

Pour le Professeur Aubertin :

15 p. 100 de résultats positifs pour la première inoculation;

50 p. 100 de résultats positifs pour le premier passage.

III. — Nous-même avons essayé de vérifier la deuxième partie des travaux de Ninni, et nous avons inoculé 18 cobayes avec des produits pathologiques cliniquement considérés comme tuberculeux.

Nos résultats furent négatifs.

VU, BON A IMPRIMER :

Vu : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

Le Président,

J. CARLES.

VU, ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 3 décembre 1934.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING (F.) et FAVRE (M.). — Modifications histologiques des ganglions lymphatiques du cobaye inoculé avec des éléments tuberculeux filtrables. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 100, p. 1033, 19 avril 1929.
- AUBERTIN (E.) et REYNES (V.). — Lésions tuberculeuses produites par le virus filtrant provenant de crachats bacillifères et transmis de ganglion à ganglion chez le cobaye. L'ultra-virus tuberculeux récupère-t-il un pouvoir pathogène analogue à celui du bacille de Koch ordinaire ? *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 106, p. 68-70, 23 janvier 1931.
- Sur la mise en évidence, par inoculation dans les ganglions lymphatiques du cobaye, de virus filtrant tuberculeux provenant de crachats bacillifères. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 106, p. 1161-1163, 24 avril 1931.
- AZZI (A.). — Soc. internaz. di microbiol., *Boll. de Sez. ital.*, mars 1929.
- BERNARD (L.), DESBUQUOIS et THOYES. — Application de la recherche des éléments bacillaires sans lésion caséuse d'inoculation à l'examen de l'expectoration des tuberculeux. *Rev. de la tuberculose*, t. X, p. 527, août 1929.
- BOQUET (A.), NÈGRE (L.) et VALTIS (J.). — Dispersion du bacille tuberculeux inoculé par voie sous-cutanée au lapin et au cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 103, p. 1229-1232, mai 1930.
- BOQUET (A.) et VALTIS (J.). — Sur l'infection tuberculeuse ganglionnaire du cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 106, p. 68-70, 23 janv. 1931.

- CALMETTE (A.). — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux.
- CALMETTE (A.) et VALTIS (J.) — Le virus tuberculeux (granulémie prébacillaire et bacillose). *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. 44, juin 1930.
- DURAND (H.) et CHARCHANSKI. — Tuberculose expérimentale après inoculation de filtrats tuberculeux. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 93, p. 499, 1923.
- NINNI (G.). — Démonstration de l'existence de l'ultra-virus tuberculeux par inoculation directe dans les ganglions lymphatiques. *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. 190, p. 597, mars 1930.
- Influence de l'âge des cultures pour la mise en évidence de l'ultra-virus tuberculeux par inoculation directe dans les ganglions lymphatiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 103, p. 891, mars 1930.
- Résultats de l'inoculation de produits suspects de tuberculose dans les ganglions lymphatiques. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 8 oct. 1930.
- Démonstration de l'existence de l'ultra-virus tuberculeux par inoculation directe dans les ganglions lymphatiques du cobaye. *Rev. de la tuberculose*, t. XI, p. 558, mai 1930.
- PAISSEAU (G.) et OUMANSKY (V.). — Tuberculose ganglionnaire curable du cobaye (forme hypertrophique et forme suppurée). *Presse médicale*, t. 38, p. 147-149, 1^{er} févr. 1930.
- Tuberculose atypique du cobaye avec tumeurs et suppurations ganglionnaires curables. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 102, p. 841-844, 13 déc. 1929.
- PANEK (K.). — Sur la réaction provocatrice dans la tuberculose et la forme filtrable du bacille tuberculeux. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 104, p. 603-606, 13 juin 1930.
- RANQUE (A) et SENEZ (C.). — Inoculation au cobaye et réaction de déviation dans le diagnostic de la tuberculose. *Marseille médical*, t. 64, p. 176-184, 15 févr. 1927.
- SANCTIS MONALDI (T. DE). — Tuberculose atypique des cobayes par les bacilles acido-résistants issus des éléments filtrables

des crachats. *Rev. de la tuberculose*, t. XI, p. 568, mai 1930.

SANCTIS MONALDI (T. DE) et VALTIS (J.). — Contribution à l'étude des effets de l'ultra-virus tuberculeux par inoculation intrarachidienne chez le cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 103, p. 987-989, 22 mars 1930.

VAN DEINSE (F.). — Les éléments filtrables du bacille de Koch rendus tuberculeux par passages successifs de cobaye à cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 101, p. 273, 31 mai 1929.

